

(Aus dem pathol.-anat. Institut der Hamburgischen Universität. Allgemeines Krankenhaus Eppendorf [Direktor: Prof. Dr. *E. Fraenkel*].)

Mikroskopische Hodenbefunde bei jugendlichen Tuberkulösen (ausschließlich der Spermangoitis obliterans).

Von

Dr. Erich Brack,

I. Assistent am Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Mai 1922.)

Bei Obduktionen männlicher Individuen, die an Lungentuberkulose verstorben sind, ist der Prozentsatz makroskopisch offenkundiger, gleichzeitig bestehender Genitaltuberkulose der Zahl jener gegenüber nicht groß.

Die Statistik, die ich unseren letzten Sektionsbüchern, mit Ausnahme der Kriegsjahre, entnehme, ist folgende:

| | Gesamtzahl der Obduktionen | davon an Lungen- tuberkulose ver- storbener Männer | davon mit Genitaltuberkulose |
|-------------|-------------------------------|--|---------------------------------|
| 1911 | 2619 | 103 | 8 |
| 1912 | 2558 | 120 | 7 |
| 1913 | 2306 | 89 | 5 |
| 1914 | 1954 | 148 | 6 |
| 1919 | 2001 | 121 | 10 |
| 1920 | 1898 | 93 | 6 |
| 1921 | 1419 | 73 | 12 |
| Gesamtzahl: | 14755 | 747 | 54 |

Bei der annähernd gleichen Todeszahl von Frauen und Männern ist Lungentuberkulose die Todesursache etwa jeden zehnten Mannes; 7% dieser verstorbenen lungenschwindsüchtigen Männer litten gleichzeitig an Genitaltuberkulose. — Unsere 54 Fälle von Genitaltuberkulose bei hochgradiger Lungenschwindsucht verteilten sich folgendermaßen auf die Lebensjahrzehnte:

Vom 20. bis 29. Lebensjahre 12 Fälle (davon 8 zwischen 20. und 25. Jahr)

| | |
|-------------|--------|
| „ 30. „ 39. | „ 11 „ |
| „ 40. „ 49. | „ 11 „ |
| „ 50. „ 59. | „ 7 „ |
| „ 60. „ 69. | „ 7 „ |
| „ 70. „ 75. | „ 6 „ |

Fälle von Genitaltuberkulose an Knaben, über die ich eigene Erfahrung nicht besitze, habe ich in den Büchern nicht verzeichnet gefunden; *Broca* fand klinisch unter 46 000 kranken Kindern 44 mal „Hodentuberkulose“.

Der Hoden selbst ist in den Fällen von Genitaltuberkulose recht selten offensichtlich beteiligt; wenn dies aber der Fall ist, so pflegt die Erkrankung bekanntlich vom Nebenhoden direkt, seltener auf dem Lymphwege oder auch retrograd auf dem natürlichen Kanalsystem fortgeleitet zu sein (vgl. Lesser).

Schon häufiger, allerdings nicht unbedingt auf Tuberkulose zu beziehen, ist bei Leichen schwindsüchtiger Männer, besonders wenn es sich um ältere Leute handelt, die besonders durch *E. Fraenkel* bekannt gewordene und eingehend beschriebene Spermatogonitis obliterans, die mehr oder weniger diffuse, ebenfalls makroskopisch meist sehr deutliche, bekanntlich auf Veränderung ihrer Membrana propria beruhende Verödung der Hodenkanälchen.

Ich habe in den letzten beiden Jahren die Hoden von 120 tuberkulösen Männern genauer daraufhin angesehen; 13 mal war eine derartige Hodenerkrankung makroskopisch einwandfrei; es handelte sich um

2 Männer zwischen dem 20. u. 29. Lebensjahre;

3 „ „ „ 30. u. 39. „

1 „ „ „ 40. u. 49. „

4 „ „ „ 50. u. 59. „ (1 davon mit gleichzeitiger Lues)

3 „ in höherem Alter (2 davon mit gleichzeitiger Lues);

in 32 weiteren Fällen ist histologisch, allerdings in sehr wechselnder Ausdehnung, Spermatogonitis obliterans, meist beiderseitig festgestellt, und zwar bei

3 Männern zwischen dem 20. u. 29. Lebensjahre;

7 „ „ „ 30. u. 39. „

8 „ „ „ 40. u. 49. „ (davon 3 mit Lues);

6 „ „ „ 50. u. 59. „ (davon 1 mit Lues und 1 mit

8 Männern von höherem Alter. Lebercirrhose);

Bei den übrigen 75 Fällen, also in 62,5%, fiel makroskopisch nichts Besonderes auf.

Etwa $\frac{2}{3}$ der Hoden tuberkulöser Männer erscheint beim Leichenmaterial makroskopisch intakt; vornehmlich gilt das für jugendliche Individuen, gelegentlich auch bei schwersten Lungenaffektionen. Daß mikroskopisch die Verhältnisse anders liegen, daß man also statistisch mit einer größeren Zahl Hodenerkrankungen zu rechnen hat, möge folgende Skizze zeigen.

Ich benutze dabei etwa 150 Schnittpräparate, die mit geringen Ausnahmen von 28 Schwerttuberkulösen stammen; meist sind beide Hoden histologisch untersucht. Für die freundliche Durchsicht eines Teiles der Präparate bin ich meinem sehr verehrten Chef, Herrn Prof. *E. Fraenkel*, zu Dank verpflichtet.

Gelegentlich größerer, bisher zur Veröffentlichung nicht reifer histologischer Hodenuntersuchungen fanden sich zunächst zufällig, später mit auffallender Regelmäßigkeit bei Tuberkulösen, besonders den jugendlichen, diffuse, interstitielle Veränderungen; diese betrafen also weniger das Epithel als vielmehr das Zwischengewebe, von dem eigentlich nur die viel umstrittenen Zwischenzellen einige Würdigung bisher erfahren haben.

Welche Art Zellen man schon normalerweise unter letztere zu zählen hat, ist noch umstritten, was noch deutlich auf der letzten Pathologentagung in Jena (siehe *Sternberg*) zutage trat. Besonders herrscht Uneinigkeit bei Kindern und Jugendlichen, bei denen sich das oft recht breite Zwischengewebe zuweilen lediglich aus kleinen Zellen zusammensetzt (*Kyrle*), deren Kerne oval bis spindlig sind, die aber keine Neigung zur Fett- oder Lipoidspeicherung besitzen; ihrer Form und Anordnung nach sind sie durchaus verschieden von den großen, blasigen, oft in Haufen und Reihen zusammenliegenden, meist perivascular oder peritubulär

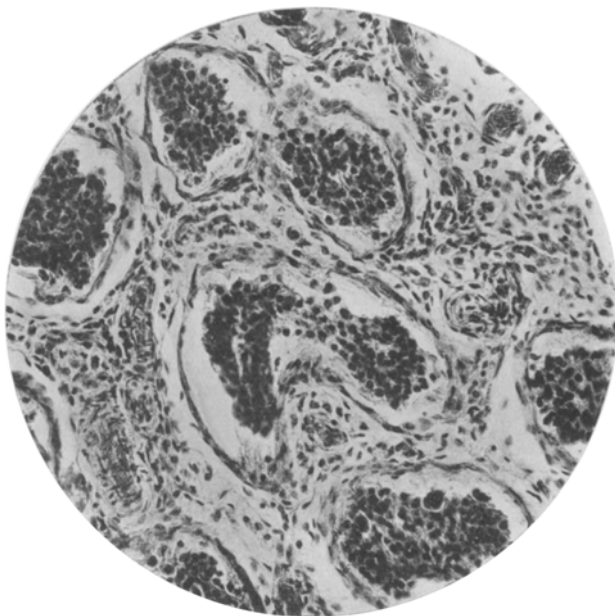


Abb. 1.

angeordneten, lipoid- und pigmentführenden echten Leydigzellen, wie sie im späteren Leben, ja schon bei der Pubertät, auftreten; es ist wahrscheinlich, daß letztere, die immer wesentlich geringer an Zahl sind als jene, aus einem Teil der ersteren entstehen können (*Koch*); gemeinsam ist wohl beiden, daß sie mesodermaler Abkunft sind (vgl. *Lahm*, der sie auffallenderweise epithelial entstehen lassen will). — Das interstitielle Bindegewebe bleibt normalerweise zart; erst für das Alter ist eine echte Fibrose des Interstitiums als physiologischer, ziemlich nebensächlicher Befund beschrieben (*Griffiths* und *Spangaro*). Die Fibrose bei gleichzeitiger Spermangoitis ist ein Ding für sich.

I.

Der erste auffallende Befund ist folgender: Die kindlichen interstitiellen Zellen, deren Anordnung übrigens noch große Ähnlichkeit mit dem embryonalen Hodeninterstitium hat (*Kyrle*), können bei jungen, an Tuberkulose verstorbenen Individuen auffallend lange Zeit in diesem Stadium gefunden werden (s. Abb. 1). Für diese Behauptung habe ich vier sichere Belege an je zwei zusammengehörigen Hoden.

Es handelt sich hier um ziemlich lange ausgesuchtes Material, da anders geartete Befunde sich oft einschoben und mir die Abgrenzung der einzelnen Bilder nicht so scharf erschien wie heute. — Die Hoden entstammen einem 16jährigen (1), einem 19jährigen (2) und zwei 27jährigen (3 u. 4) Individuen, die sämtlich an schwerer Lungenphthise zugrunde gegangen sind, der eine der beiden letzteren infolge starker Hämoptöe.

Fall 1. Die Hodenkanälchen sind meist lumenlos (Härtungseffekt?). Einzelheiten des Samenepithels nicht erkennbar, die Membrana propria stellenweise ganz geringgradig verbreitert, ihre Elastica zart. Das Zwischengewebe überall in beiden Hoden sehr zellreich, die Kerne klein, oval bis spindlig, wenig Bindegewebsfasern, Breite des Interstitiums zuweilen größer wie der Kanälchenquerschnitt (mit Mikroskopmikrometer gemessen). Fettreaktion am Interstitium negativ, keine Pigmente. Die Capillaren prall gefüllt, weitlumig.

Fall 2. Ähnliches Bild, weiter entwickeltes Hodenepithel, Kanälchendurchschnitte weiter, sehr zellreiches, noch breiteres Interstitium mit mehr feinen, lockeren Bindegewebsfasern. Kein Fett, kein Pigment.

Fall 3. Epithel besteht hier nur aus 2–3 Schichten, Lumen weit klaffend, Interstitium breit, zellreich, kein Fett, kein Pigment, Bindegewebsfasern im Interstitium an Menge gering.

Fall 4. Gut erhaltenes vielschichtiges Epithel, keine Spermatozoen. Interstitium enorm breit, sehr zellreich, mit nur kleinen Zellen, keine Leydigzellen, kein Fett, kein Pigment.

Für einen weiteren Beweis halte ich folgende Befunde am nicht tuberkulös affizierten Hodeninterstitium jüngerer Leute mit gleichzeitiger Lungen- und Genitaltuberkulose; auch hier der embryonale oder besser kindliche Typus am Zwischengewebe, wieder breites Interstitium mit spindligen, reihenförmig angeordneten, kleinen Zellen, nirgends Pigment, nirgends Lipoid, wenig oder keine Leydigzellen.

Es handelt sich im speziellen hier um 2 Paar Leichenhoden und einen wegen Nebenhodentuberkulose operativ entfernten Testis; sie entstammen je einem 24jährigen (5), einem 34jährigen (6) und einem 36jährigen Manne, die sämtlich an Lungentuberkulose litten.

Fall 5. Während der Nebenhoden starke Verkäsung aufweist, zeigt der Hoden sehr deutlichen Organbau, keine spezifisch tuberkulösen Veränderungen. Die Hodenkanälchen dünner als normal, Hodenepithel meist zweischichtig, meist kein Kanälchenlumen. Das Interstitium sehr breit, enorm zellreich, ebenfalls nur kleine Kerne.

Fall 6. Im Hoden hier ein linsengroßer Solitär tuberkel, rings herum natürlich kleinzellige Infiltrationen im Interstitium, die ich in diesem Zusammenhang übergehe. Das übrige Hodenparenchym, weitab vom tuberkulösen Herd mit breiten Kanälchen, mit weiten Lumina, mehrschichtigem Epithel. Auch hier das Inter-

stitium wieder sehr zellreich, kaum echte Leydigzellen, nur kleine Zellkerne des beschriebenen Typus.

Fall 7. Weniger ausgesprochener Befund, da gleichzeitig an einzelnen Stellen Spermangoitis obliterans besteht, da ferner stellenweise echte Leydigzellhaufen zu finden sind. Auffallend ist auch hier das breite Interstitium mit starkem Zellreichtum.

Den in allen bisher erwähnten Fällen deutlichen Zellreichtum des Zwischengewebes, den ich als Zeichen verzögerter Entwicklung und als pathologisch langes Verweilen auf kindlichem Status auffasse, halte ich, wie *Kyrle* das auf Grund von Untersuchungen an Kinderhoden schon

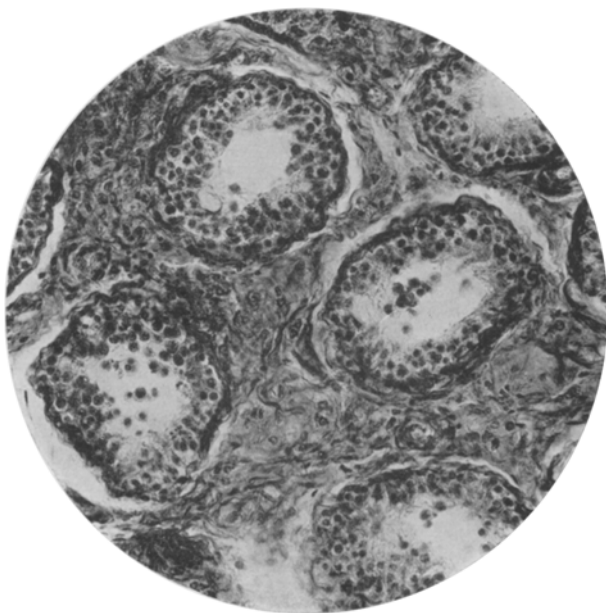


Abb. 2.

geäußert hat, auch bei tuberkulösen jungen Männern für den Ausdruck einer Minderwertigkeit des betreffenden Individuums, bei dem die Tuberkulose leichter anzugreifen imstande ist, als bei normal entwickelten Menschen; aus diesem Grunde glaubte ich auch die Hoden von Tuberkulösen mit gleichzeitiger Genitaltuberkulose mit verwenden zu dürfen.

II.

Ein zweiter, bisher nur für alte Männer bekannter Befund am Interstitium ist das Vorkommen fast reinen Bindegewebes, das meist nicht nur frei von Leydigzellen (s. Abb. 2), sondern sogar auch ohne jede Zwischenzelle sein kann. Als Beweis benutze ich 8 Paar Hoden. Diese Fälle,

die sämtlich an hochgradiger Lungenschwindsucht verstorben sind, kamen dicht hintereinander zur Beobachtung, so daß ich annehme, daß die hier zu beschreibende Veränderung mit großer Regelmäßigkeit vorkommt.

Das Alter der Verstorbenen ist 21 Jahr (8), 22 Jahr (9), zweimal 24 Jahr (10 u. 11), zweimal 26 Jahr (12 u. 13), 30 Jahr (14) und 35 Jahr (15).

Fall 8 weist normal breite Hodenkanälchen mit weitem Lumen und niedrigem Epithel auf, nur stellenweise zellreiches, breites Zwischengewebe, das aber meist rein aus Bindegewebsfasern und weiten Capillaren besteht.

Fall 9 zeigt ein sehr zellarmes, schmales, nur aus Bindegewebe bestehendes Hodeninterstitium; die elastischen Grundmembranen der Hodenkanälchen sind sehr dicht aneinandergerückt.

Fall 10 lag ganz ähnlich wie Fall 9, etwas mehr kleine Zellen im Interstitium.

Fall 11 hatte breites, anscheinend derb bindegewebiges, zellarmes Zwischengewebe.

In Fall 12, wieder breiteres, weniger Bindegewebe führendes Interstitium mit ziemlich reichlichen kleinen Zellen, keine Leydigzellen.

Fall 13 und 14 schmales, bindegewebiges, zellarmes Zwischengewebe.

Fall 15 ist nicht so ausgesprochen, Interstitium hier breit, einige Leydigzellhaufen.

Das allen Fällen Gemeinsame besteht im Bindegewebsreichtum des verschieden breiten und verschieden zellreichen Interstitiums.

Die bekannte, vielfach fälschlich gebrauchte und zu Verwechslungen mit der Spermangoitis obliterans führende Bezeichnung „Fibrosis testis“ möchte ich gern für diese Erkrankung reserviert wissen, das Attribut „interstitiell“ kann hinzugefügt werden; der Name Sklerose ist irreführend wegen der Möglichkeit einer Verwechslung mit Gefäßerkrankungen.

Diese Fibrose des Hodens erinnert stark an solche in Schilddrüsen Tuberkulöser, wie sie von *Kehl* erhärtet und schön zusammengefaßt ist. Auch im Nebenhoden von Tuberkulösen fand ich gelegentlich abnorm viel Bindegewebe. Ursächliche Zusammenhänge für gleichzeitiges Bestehen derart reichen Bindegewebes im Interstitium verschiedener Organe sind wahrscheinlich; der menschliche Organismus, speziell die Lunge, reagiert bekanntlich unter Umständen mit Bindegewebsbildung auf das tuberkulöse Virus.

Es darf in diesem Zusammenhange nicht unerwähnt bleiben, daß eine Bindegewebsvermehrung in den genannten Organen, speziell im Hoden, auch bei anderen, nicht tuberkulösen Erkrankungen Jugendlicher anzutreffen ist, was folgende Untersuchungen beweisen.

Fall 16. 16jähriger Mann. Scarlatina. Status thymicolymphaticus. Beide Hoden mit breitem, mäßig bindegewebigen, zellreichen Interstitium.

Fall 17. 27jähriger Mann. Linksseitiges Lungencarcinom. Beide Hoden mit sehr breitem, zellarmen, derbe Bindegewebsfasern führenden Zwischengewebe.

Fall 18. 29jähriger Mann. Addison, schmale Nebennierenrinde. Status thymicolymphaticus. Beide Hoden mit schmalem, zellarmen, bindegewebsreichen Interstitium; gleichzeitig Schilddrüsenfibrose.

Fall 19. 32-jähriger Mann. Multiple Sklerose, hochgradige Beincontracturen, Decubitus. Beide Hoden: zellarmes, feinfaseriges Bindegewebe führendes Interstitium.

Es erscheint demnach die Fibrose in diesen Fällen als Ausdruck einer konstitutionellen Schädigung, die sich an mehreren Organen nicht selten gleichzeitig manifestiert.

Es ist die Fibrose des Interstitiums somit nicht unbedingt als spezifische Folge von Lungentuberkulose anzusehen, sie wird nur am leichtesten und anscheinend mit gewisser Regelmäßigkeit bei jener gefunden.

Beachtet man das Durchschnittsalter der bisher beschriebenen Fälle, so scheint der Reichtum an interstitiellen Zellen mehr die jüngeren, der an Bindegewebe mehr die etwas älteren Leute zu befallen. Der Gedanke, daß sich der letztere Zustand aus dem ersteren entwickeln kann, liegt auch deshalb nahe, weil alle Zellkerne bei jener Abweichung gegen die Norm echten Fibroblastenkernen morphologisch sehr ähneln.

Untersucht man die histologischen Präparate von Hoden Tuberkulöser, die eine deutliche Spermangoitis obliterans aufwiesen, auf die beschriebenen Veränderungen, wie ich das in 9 Fällen tat, so findet man Zellreichtum nur angedeutet, was mir 2 mal begegnet ist; jedoch waren hier gleichzeitig echte Leydigzellen vorhanden, die das Bild etwas verwischten, die reine fibröse Umwandlung des Interstitiums findet man dabei sehr häufig.

Was nun die klinische Seite der beiden Befunde anlangt, so ist das gerade für jugendliche Männer praktisch Wichtigste eine mehr oder weniger starke Störung der Spermatogenese: So fehlt es bei beiden Veränderungen zumeist an echten, lipoid- oder pigmentführenden Leydigzellen, die nach heutigen Theorien für eine normale Spermatogenese erforderlich sind; das Hodenepithel ist niedrig, das Kanälchenlumen meist weit; Spermatozoen, die im normalen Hoden leicht auffindbar sind, lassen sich hier nicht oder nur vereinzelt nachweisen. Leider habe ich den Samenblaseninhalte in nur drei dieser Fälle untersucht, wobei 2 mal nur wenige, 1 mal keine Spermatozoen gefunden wurden. Klinisch-statistische Untersuchungsreihen über die Zeugungsfähigkeit jugendlicher Tuberkulöser stehen meines Wissens noch aus. — Ob bei Tuberkulösen subjektive Hodenbeschwerden oder gar objektiv Hodenveränderungen, etwa in Form von erhöhter Druckschmerzhaftigkeit oder Schwellung auftreten, ist bisher unbekannt, aber keineswegs unwahrscheinlich: ähnliche Zustände sind, wie gesagt, für die Schilddrüse Tuberkulöser beschrieben, bei denen dann Basedowerscheinungen zeitweilig beobachtet sind; für den Hoden sind solche Untersuchungen und anamnestiche Erhebungen nicht bekannt, nur ausnahmsweise wird Gelegenheit zu derartigen anatomischen Untersuchungen bestehen.

— Die Prognose für die Hodenaffektionen ist schwer bestimmbar; immerhin ist auch hier an die experimentell durch *Tietje* erwiesene große Hodenregenerationsfähigkeit zu erinnern, die allerdings ursprünglich anderen Veränderungen gegenüber ausgesprochen wurde.

Wenn ich eingangs durch statistische Belege dargetan habe, daß die makroskopischen Erkrankungen der Hoden durch und bei Lungenschwindsucht im allgemeinen nicht besonders häufig sind, so erscheint nach vorstehenden mikroskopischen Untersuchungen, in die ich die Spermangoitis obliterans nicht einbezog, eine Hodenerkrankung gerade bei Jugendlichen wesentlich häufiger. Die Befunde lassen sich zusammenfassen:

1. in ein selteneres, auffallend langes Verharren des Hodeninterstitiums im kindlichen Typus;

2. in einen anscheinend recht häufigen Bindegewebsreichtum des Hodeninterstitiums; beide Veränderungen kommen nur selten gleichzeitig mit Spermangoitis obliterans vor. —

Es kommen praktisch meines Erachtens als Ursache für Azzoospermie und männliche Sterilität nicht nur die eingangs erwähnte Genitaltuberkulose, sowie die meist progrediente Spermangoitis obliterans in Frage, sondern auch die oben gekennzeichneten Erkrankungen als solche, vielleicht zum Glück des Einzelnen und der Allgemeinheit.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Broca*, Gaz. des hôp. civ. et milit. **75**; 1902, zit. Schmidts Jahrbücher. — ²⁾ *Fraenkel*, Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. **11**. — ³⁾ *Griffiths*, Journ. of anat. a. physiol. **27**, Nr. 4, S. 474, zit. Schmidts Jahrbücher. — ⁴⁾ *Kehl*, Virchows Archiv 1914, S. 216. — ⁵⁾ *Koch*, Virchows Archiv 1910, S. 376. — ⁶⁾ *Kyrle*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **16**, 357. — ⁷⁾ *Lahm*, Vereinsber. d. Ges. f. Natur- u. Heilkunde Dresden. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 13. — ⁸⁾ *Lesser*, Münch. med. Wochenschr. **51**, 12. 1904. — ⁹⁾ *Simmonds* in Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anatomie; dort auch weitere Literaturangaben über die Simmondschen Arbeiten. — ¹⁰⁾ *Spangaro*, Anat. Hefte **18**. 1902. — ¹¹⁾ *Sternberg*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1921. — ¹²⁾ *Tietje*, Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. 1921, H. 8.